

Verfahren zur Herstellung von monodispersen porenhaltigen Ionenaustauschern

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von monodispersen porenhaltigen Ionenaustauschern, sowie von monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von 10 – 500 µm.

- 5 Porenhaltige Perlpolymerisate werden als Adsorber-Harze oder als Tränkharze in vielen Trennverfahren eingesetzt, wo hochwertige oder giftige Substanzen in kleinen Konzentrationen aus große Mengen an Flüssigkeit entfernt werden. Sie werden auch vielfach für Chromatographieanwendungen im analytischen und im präparativen Bereich eingesetzt.

- 10 In allen Anwendungen haben Perlpolymerisate mit möglichst einheitlicher Teilchengröße (im folgenden „monodispers“ genannt) deutliche Vorteile aufgrund der günstigeren hydrodynamischen Eigenschaften einer Schüttung aus monodispersen Perlpolymerisaten. So ist zum Beispiel der Druckverlust bei einer gegebenen Durchflussrate deutlich geringer für eine Schüttung aus monodispersen Perlpolymerisaten, als für die entsprechende Schüttung aus konventionellen, heterodispersen Perlpolymerisaten. Dadurch sind Reduzierung des Energieverbrauchs und/oder Erhöhung der Durchsatzmenge von Trennanlagen möglich.

Im Chromatographiebereich haben monodisperse Perlpolymerisate als Trennmedium den Vorteil, die Anzahl theoretischer Trennböden einer Chromatographiesäule zu erhöhen, die Diffusionsfront der zu separierenden Stoffen zu minimieren und somit eine schärfere und genauere Trennung verschiedener Spezies zu ermöglichen.

- 20 Eine der Möglichkeiten, porenhaltige, monodisperse Perlpolymerisate herzustellen, besteht im sogenannten Verdüungsverfahren. Für Ionenaustauscher geeignete Verdüungsverfahren werden beispielsweise in der EP-A 0 046 535 und der EP-A 0 051 210 beschrieben. Ein gemeinsames Kennzeichen dieser Verdüungsverfahren ist ihr sehr hoher technischer Aufwand. Die Verdüungsverfahren führen in der Regel zu Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von 25 300 - 1200 µm. Perlpolymerisate mit kleineren Teilchengrößen sind nicht oder nur mit deutlich höherem Aufwand herstellbar.

- Durch sogenannte seed/feed-Verfahren können ebenfalls monodisperse Perlpolymerisate hergestellt werden. Nach dieser Methode wird ein monodisperses Perlpolymerisat („Saat“) im Monomer gequollen und dieses wird dann polymerisiert. Seed/feed-Verfahren werden beispielsweise in 30 EP-A 0 098 130, EP-A 0 101 943 und EP-A 0 826 704 beschrieben.

Aus der EP-A 0 288 006 sind wiederum vernetzte monodisperse Perlpolymerisate mit einer Teilchengröße von 1 – 30 μm bekannt. Diese Perlpolymerisate werden durch ein seed-feed-Verfahren erhalten, bei dem vernetzte Saatpartikel verwendet werden.

5 In der US-A 5 231 115 werden heterodisperse Ionenaustauscher auf Basis vernetzter, porenhaltiger Perlpolymerisate mit einer Teilchengröße von 100-1000 μm hergestellt. Es werden vernetzte, heterodisperse Saatpartikel eingesetzt. Die Vernetzung der Saatpartikel begrenzt erheblich den Massen- und Volumenzuwachs beim Feed-Schritt.

10 Die EP-A 0 448 391 offenbart ein Verfahren zur Herstellung von Polymerpartikeln einheitlicher Teilchengröße im Bereich von 1 bis 50 μm . Bei diesem Verfahren wird ein Emulsionspolymerisat mit Teilchengrößen von vorzugsweise 0,05 bis 0,5 μm als Saat eingesetzt. Um die für Chromatographie-Anwendungen interessanten Teilchengrößen von über 10 μm zu erreichen müssen mit viel Aufwand zahlreiche Feedschritte wiederholt werden.

15 In der WO-A 99/19375 wird ein Seed-feed-Verfahren zur Herstellung von monodispersen, expandierbaren Polystyrolperlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von mindestens 200 μm beschrieben.

In der WO-A 01/19885 wird ein einstufiges Seed-Feed-Verfahren zur Herstellung von porösen Perlpolymerisaten von 10 bis 100 μm Durchmesser auf Basis von Saatpartikeln mit einer besonders hohen Quellbarkeit beschrieben. Die erhaltenen Perlpolymerisate eignen sich nicht gut zur Herstellung von Ionenaustauschern.

20 In der US-A 5 130 343 wird schließlich ein Seed-Feed-Verfahren zur Herstellung von makroporösen Perlpolymerisaten einheitlicher Teilchengröße von 1 bis 20 μm Durchmesser beschrieben. Als Porogen wird hier Polystyrol verwendet, das mit aufwändigen Methoden nach der Polymerisation extrahiert werden muss.

25 Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand nun darin, ein einfaches Verfahren zur Herstellung bisher durch bekannte Verfahren nicht zugänglicher monodisperser poröser Ionenaustauscher hoher Stabilität mit einer Teilchengröße von 10-500 μm zu entwickeln.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung und Lösung der Aufgabe ist ein Verfahren zur Herstellung von monodispersen porenhaltigen Ionenaustauschern, dadurch gekennzeichnet, dass man

- 30 a) ein unvernetztes monodisperses Saatpolymerisat mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 μm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels erzeugt,

- b) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels wenigstens einen Monomerzulauf (A) zusetzt, der
- 0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer
- 5 enthält, den Monomerzulauf (A) in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten polymerisiert,
- c) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenen monodispersen Perlpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels einen weiteren Monomerzulauf (B) zusetzt, der
- 0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
10 5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
10 bis 70 Gew.-% Porogen
- enthält, den Monomerzulauf (B) in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur zu vernetzten monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von
- 15 10 bis 500 μm polymerisiert und
- d) diese vernetzten monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate aus Verfahrensschritt c) durch Funktionalisierung in monodisperse porenhaltige Ionenaustauscher überführt.
- Die vorliegende Erfindung betrifft deshalb aber monodisperse porenhaltige Ionenaustauscher, bevorzugt monodisperse porenhaltige Anionen- oder Kationenaustauscher erhältlich durch
- 20 a) Erzeugen eines unvernetzten monodispersen Saatpolymerisats mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 μm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels,
- b) Zusetzen wenigstens eines Monomerzulaufs (A) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der
- 25 0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer
- enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs (A) in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten,

- c) Zusetzen eines weiteren Monomerzulaufs (B) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenen monodispersen Perlpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der

0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
10 bis 70 Gew.-% Porogen

enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs (B) in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur zu vernetzten monodispersen Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von 10 bis 500 μm und

- 10 d) Funktionalisieren dieser vernetzten porenhaltigen Perlpolymerisate aus Verfahrensschritt c).

Überraschenderweise zeigen die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten monodispersen porenhaltigen Ionenaustauscher eine verbesserte Monodispersität und verbesserte Austauschereigenschaften gegenüber den Ionenaustauschern wie sie aus dem oben genannten Stand der Technik her bekannt sind.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von 10 – 500 μm , dadurch gekennzeichnet, dass man

- 20 a) ein unvernetztes monodisperses Saatpolymerisat mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 μm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels erzeugt,

- b) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels wenigstens einen Monomerzulauf (A) zusetzt, der

25 0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer

enthält, den Monomerzulauf in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten polymerisiert und

- c) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenen monodispersen Perlpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels einen weiteren Monomerzulauf (B) zusetzt, der

0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
10 bis 70 Gew.-% Porogen

- 5 enthält, den Monomerzulauf in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur polymerisiert.

Die vorliegende Erfindung betrifft deshalb auch monodisperse porenhaltige Perlpolymerisate mit einer Teilchengröße von 10-500 µm erhältlich durch

- 10 a) Erzeugen eines unvernetzten monodispersen Saatpolymerisats mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 µm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels,

- b) Zusetzen wenigstens eines Monomerzulaufs (A) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der

- 15 0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer

enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs (A) in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten und

- c) Zusetzen eines weiteren Monomerzulaufs (B) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenen monodispersen Perlpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der

- 20 0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
10 bis 70 Gew.-% Porogen

- 25 enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur.

Zur Herstellung des unvernetzten Saatpolymerisats gemäß Verfahrensschritt a) werden monoethylenisch ungesättigte Verbindungen eingesetzt, wobei keine mehrfach ethylenisch ungesättigten Verbindungen bzw. Vernetzer verwendet werden.

- Geeignete Verbindungen sind beispielsweise Styrol, Vinyltoluol, α -Methylstyrol, Chlorstyrol, Ester der Acrylsäure und Methacrylsäure wie Methylmethacrylat, Ethylmethacrylat, Methylacrylat, Ethylacrylat, Isopropylmethacrylat, Butylacrylat, Butylmethacrylat, Hexylmethacrylat, 2-Ethylhexylacrylat, Ethylhexylmethacrylat, Decylmethacrylat, Dodecylmethacrylat, Stearylmethacrylat, und iso-Bornylmethacrylat. Bevorzugt sind Styrol, Methylacrylat und Butylacrylat. Gut geeignet sind auch Mischungen unterschiedlicher monoethylenisch ungesättigter Verbindungen.

Bei der Herstellung des unvernetzten Saatpolymerisats gemäß Verfahrensschritt a) werden die oben genannten monoethylenisch ungesättigten Verbindung(en) in Anwesenheit eines nicht-wässrigen Lösungsmittels unter Verwendung eines Initiators polymerisiert.

- Erfindungsgemäß geeignete Lösungsmittel sind Dioxan, Aceton, Acetonitril, Dimethylformamid und Alkohole. Bevorzugt sind Alkohole, insbesondere Methanol, Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol, n-Butanol, iso-Butanol und tert-Butanol. Gut geeignet sind auch Mischungen verschiedener Lösungsmittel, insbesondere Mischungen verschiedener Alkohole. Die Alkohole können auch bis zu 50 Gew.-% Wasser, bevorzugt bis zu 25 Gew.-% Wasser enthalten. Bei Verwendung von Lösungsmittelgemischen können auch unpolare Lösungsmittel, insbesondere Kohlenwasserstoffe, wie Hexan, Heptan oder Toluol in Anteilen bis zu 50 Gew.-% mitverwendet werden.

Das Verhältnis von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen zu Lösungsmittel beträgt 1 : 2 bis 1 : 30, vorzugsweise 1 : 3 bis 1 : 15.

- Die Herstellung des Saatpolymerisats erfolgt vorzugsweise in Anwesenheit eines im Lösungsmittel gelösten hochmolekularen Dispergiermittels.

- Als hochmolekulare Dispergiermittel sind natürliche oder synthetische makromolekulare Verbindungen geeignet. Beispiele sind Cellulosederivate, wie Methylcellulose, Ethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Polyvinylacetat, teilverseiftes Polyvinylacetat, Polyvinylpyrrolidon, Copolymerisate aus Vinylpyrrolidon und Vinylacetat, sowie Copolymerisate aus Styrol und Maleinsäureanhydrid. Polyvinylpyrrolidon ist bevorzugt. Der Gehalt an hochmolekularem Dispergiermittel beträgt 0,1 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,2 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Lösungsmittel.

- Zusätzlich zu den Dispergiermitteln können auch ionische oder nicht ionische Tenside eingesetzt werden. Geeignete Tenside sind z.B. Sulfobernsteinsäure-Natriumsalz, Methyltricaprylammoniumchlorid oder ethoxylierte Nonylphenole. Bevorzugt werden ethoxylierte Nonylphenole mit 4 bis 20 Ethylenoxideinheiten. Die Tenside können in Mengen von 0,1 bis 2 Gew.-% bezogen auf das Lösungsmittel verwendet werden.

Für die Herstellung des Saatpolymerisats gemäß Verfahrensschritt a) geeignete Initiatoren sind Verbindungen, die bei Temperaturerhöhung freie Radikale bilden. Beispielhaft seien Peroxyverbindungen wie Dibenzoylperoxid, Dilaurylperoxid, Bis-(p-chlorbenzoyl)peroxid, Dicyclohexylperoxydicarbonat und tert.-Amylperoxy-2-ethylhexan, des weiteren Azoverbindungen wie 2,2'-Azobis(isobutyronitril) oder 2,2'-Azobis(2-methylisobutyronitril) genannt. Sofern das Lösungsmittel einen Wasseranteil enthält, ist auch Natrium- oder Kaliumperoxydisulfat als Initiator geeignet.

Gut geeignet sind auch aliphatische Peroxyester. Beispiele hierfür sind tert.-Butylperoxyacetat, tert.-Butylperoxyisobutyrat, tert.-Butylperoxypivalat, tert.-Butylperoxyoctoat, tert.-Butylperoxy-2-ethylhexanoat, tert.-Butylperoxyneodecanoat, tert.-Amylperoxypivalat, tert.-Amylperoxyoctoat, tert.-Amylperoxy-2-ethylhexanoat, tert.-Amylperoxyneodecanoat, 2,5-Bis(2-ethylhexanoylperoxy)-2,5-dimethylhexan, 2,5-Dipivaloyl-2,5-dimethylhexan, 2,5-Bis(2-neodecanoylperoxy)-2,5-dimethylhexan, Di-tert.-butylperoxyazelat und Di-tert.-amylperoxyazelat.

Die Initiatoren werden im Allgemeinen in Mengen von 0,05 bis 6,0 Gew.-%, vorzugsweise 0,2 bis 5,0 Gew.-%, besonders bevorzugt 1 bis 4 Gew.-%, bezogen auf die Summe der monoethylenisch ungesättigten Verbindungen, angewendet.

Es können im Lösungsmittel lösliche Inhibitoren verwendet werden. Beispiele für geeignete Inhibitoren sind phenolische Verbindungen wie Hydrochinon, Hydrochinonmonomethylether, Resorcin, Brenzkatechin, tert.-Butylbrenzkatechin, Kondensationsprodukte aus Phenolen mit Aldehyden. Weitere organische Inhibitoren sind stickstoffhaltige Verbindungen wie z.B. Diethylhydroxylamin und Isopropylhydroxylamin. Resorcin wird als Inhibitor bevorzugt. Die Konzentration des Inhibitors beträgt 0,01 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 – 2 Gew.-%, bezogen auf die Summe der monoethylenisch ungesättigten Verbindungen.

Die Polymerisationstemperatur im Verfahrensschritt a) richtet sich nach der Zerfallstemperatur des Initiators, sowie nach der Siedetemperatur des Lösungsmittels und liegt typischerweise im Bereich von 50 bis 150°C, vorzugsweise 60 bis 120°C. Es ist vorteilhaft, bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels unter ständigem Rühren mit einem Gitterrührer zu polymerisieren. Es werden niedrige Rührgeschwindigkeiten angewendet. Bei 4 Liter Laborreaktoren beträgt die Rührgeschwindigkeit eines Gitterrührers 100 bis 250 U/min, bevorzugt 100 U/min.

Die Polymerisationszeit im Verfahrensschritt a) beträgt im Allgemeinen mehrere Stunden, z.B. 2 bis 30 Stunden.

Die erfindungsgemäß im Verfahrensschritt a) erzeugten Saatpolymerisate sind hoch monodispers und haben bevorzugt Teilchengrößen von 0,5 bis 20 μm , besonders bevorzugt 2 bis 15 μm . Die Teilchengröße lässt sich u.a. durch die Auswahl des Lösungsmittels beeinflussen. So liefern höhere Alkohole, wie n-Propanol, iso-Propanol, n-Butanol, iso-Butanol und tert.-Butanol größere
5 Teilchen als Methanol. Durch einen Anteil von Wasser oder Hexan im Lösungsmittel kann die Teilchengröße zu niedrigeren Werten verschoben werden. Durch Zusatz von Toluol kann die Teilchengröße vergrößert werden.

Das Saatpolymerisat kann durch herkömmliche Methoden, wie Sedimentation, Zentrifugation oder Filtration isoliert werden. Zur Abtrennung des Dispergierhilfsmittels wird mit Alkohol und/oder
10 Wasser gewaschen und falls gewünscht getrocknet.

Im Verfahrensschritt b) wird das Saatpolymerisat in wässriger Suspension mit einem Monomerzulauf (A) aus Initiator und Monomer versetzt.

Als Initiatoren kommen die unter Verfahrensschritt a) beschriebenen Radikalbildner in Frage. Die Initiatoren werden im Allgemeinen in Mengen von 0,1 bis 5,0 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis
15 3 Gew.-% bezogen auf den Monomerzulauf (A) angewendet. Selbstverständlich können auch Mischungen der vorgenannten Radikalbildner eingesetzt werden, beispielsweise Mischungen von Initiatoren mit unterschiedlicher Zerfallstemperatur.

Als Monomer eignen sich die im Schritt a) genannten monoethylenisch ungesättigten Verbindungen. Bevorzugt werden Styrol und die Ester der Acrylsäure und Methacrylsäure, insbesondere
20 Acrylsäuremethylester und Methacrylsäuremethylester.

Das Gewichtsverhältnis von Saatpolymerisat zum Monomerzulauf (A) beträgt 1 : 1 bis 1 : 1000, vorzugsweise 1 : 2 bis 1 : 100, besonders bevorzugt 1 : 3 bis 1 : 30.

Die Zugabe des Monomerzulaufs (A) zum Saatpolymerisat im Verfahrensschritt b) erfolgt im Allgemeinen in der Weise, dass zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats eine wässrige
25 Emulsion des Monomerzulaufs zugesetzt wird. Gut geeignet sind feinteilige Emulsionen mit mittleren Teilchengrößen von 1 bis 10 μm , die mit Hilfe von Rotor-Stator-Mischern, Mischstrahldüsen oder Ultraschall-Dispergiergeräten unter Verwendung von Emulgierhilfsmitteln, wie z.B. Sulfobernsteinsäureisooctylester-Natriumsalz, hergestellt werden können.

Die Zugabe des Monomerzulaufs im Verfahrensschritt b) kann bei Temperaturen unterhalb der
30 Zerfallstemperatur des Initiators erfolgen, beispielsweise bei Raumtemperatur. Es ist vorteilhaft, die den Monomerzulauf enthaltende Emulsion unter Rühren innerhalb eines längeren Zeitraums, z.B. innerhalb von 0,25 bis 5 Stunden zuzudosieren. Nach vollständiger Zugabe der Emulsion wird

weiter nachgerührt, wobei der Monomerzulauf in die Saatpartikel eindringt. Günstig ist eine Nachrührzeit von 1 bis 15 Stunden. Die bei der Herstellung der Saatpolymerisat-Suspension und Monomerzulauf-Emulsion verwendeten Wassermengen sind in großen Grenzen unkritisch. Im Allgemeinen werden 5 bis 50 %ige Suspensionen bzw. Emulsionen verwendet.

- 5 Das erhaltene Gemisch aus Saatpolymerisat, Monomerzulauf (A), und Wasser wird mit mindestens einem Dispergierhilfsmittel versetzt, wobei natürliche und synthetische wasserlösliche Polymere, wie z.B. Gelatine, Stärke, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Polyacrylsäure, Polymethacrylsäure oder Copolymerisate aus (Meth)acrylsäure und (Meth)acrylsäureestern geeignet sind. Bevorzugt werden Cellulosederivate, insbesondere Celluloseester und Celluloseether, wie Carboxymethylcellulose, Methylcellulose, Hydroxyethylcellulose oder Methylhydroxyethylcellulose. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wurde gefunden, dass die genannten Cellulosederivate besonders gut geeignet sind, um eine Teilchenagglomeration oder Teilchenneubildung zu verhindern. Auf diese Weise bleibt die in Verfahrensschritt a) generierte Monodispersität voll erhalten. Die Einsatzmenge der Dispergierhilfsmittel beträgt im Allgemeinen 0.05 bis 1 %, vorzugsweise 0.1 bis 15 0.5 %, bezogen auf die Wasserphase.

Die Wasserphase im Verfahrensschritt b) kann darüber hinaus ein Puffersystem enthalten, welches den pH-Wert der Wasserphase auf einen Wert zwischen 12 und 3, vorzugsweise zwischen 10 und 4 einstellt. Besonders gut geeignete Puffersysteme enthalten Phosphat-, Acetat-, Citrat- oder Boratsalze.

- 20 Es kann vorteilhaft sein, im Verfahrensschritt b) einen in der wässrigen Phase gelösten Inhibitor einzusetzen. Als Inhibitoren kommen sowohl anorganische als auch organische Stoffe in Frage. Beispiele für anorganische Inhibitoren sind Stickstoffverbindungen wie Hydroxylamin, Hydrazin, Natriumnitrit und Kaliumnitrit. Beispiele für organische Inhibitoren sind phenolische Verbindungen wie Hydrochinon, Hydrochinonmonomethylether, Resorcin, Brenzkatechin, tert.-Butylbrenzkatechin, Kondensationsprodukte aus Phenolen mit Aldehyden. Weitere organische Inhibitoren sind stickstoffhaltige Verbindungen wie z.B. Diethylhydroxylamin und Isopropylhydroxylamin. Resorcin wird als Inhibitor bevorzugt. Die Konzentration des Inhibitors beträgt 5 - 1000 ppm, vorzugsweise 10 - 500 ppm, besonders bevorzugt 20 - 250 ppm, bezogen auf die wässrige Phase.
- 25
- 30 Durch Temperaturerhöhung auf die Zerfallstemperatur des Initiators, im Allgemeinen 60 - 130°C wird die Polymerisation des in die Saatpartikel eingequollenen Monomerzulaufs eingeleitet. Die Polymerisation dauert mehrere Stunden, z.B. 3 bis 12 Stunden.

In einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung erfolgt die Zugabe des Monomerzulaufs über einen längeren Zeitraum von 1 bis 6 Stunden bei einer Temperatur, bei der mindestens einer der verwendeten Initiatoren aktiv ist. Im Allgemeinen werden bei dieser Verfahrensweise Temperaturen von 60 – 130°C, vorzugsweise 60 – 95°C angewendet.

- 5 Das erhaltene unvernetzte monodisperse Perlpolymerisat wird vor der weiteren Umsetzung zur Entfernung von Dispergiermittel und Feinanteilen beispielsweise mit Wasser gewaschen, eine Trocknung ist im Allgemeinen nicht notwendig.

- Der Verfahrensschritt b), d.h. Zugabe von Monomerzulauf, Einquellenlassen und Polymerisieren, kann ein oder mehrmals, z.B. 1 bis 10 mal wiederholt werden. Damit ist gemeint, dass das
10 in einem vorangegangenen Feed-Schritt erzeugte Produkt als Saatpolymerisat für den nachfolgenden Feed-Schritt verwendet wird. Durch die mehrfache Wiederholung der Feed-Schritte sind letztendlich aus monodispersen Saatpolymerisaten mit Teilchengrößen von 0,5 bis 20 µm monodisperse Perlpolymerisate mit Teilchengrößen von bis zu 300 µm zugänglich. Der Vergrößerungsfaktor ergibt sich dabei aus dem Polymerisationsumsatz und dem Gewichtsverhältnis
15 von Saatpolymerisat zum Monomerzulauf. Dieses beträgt wiederum 1 : 1 bis 1 : 1000, vorzugsweise 1 : 2 bis 1 : 100, besonders bevorzugt 1 : 3 bis 1 : 30.

Das im Verfahrensschritt b) erzeugte monodisperse unvernetzte Perlpolymerisat wird im Verfahrensschritt c) in wässriger Suspension mit einem Monomerzulauf (B) aus Initiator, Vernetzer, Monomer und Porogen versetzt.

- 20 Als Initiatoren kommen im Verfahrensschritt c) wiederum die unter Verfahrensschritt a) beschriebenen Radikalbildner in Frage. Die Initiatoren werden bei diesem Schritt im Allgemeinen in Mengen von 0,1 bis 3,0, vorzugsweise 0,3 bis 2 Gew.-% bezogen auf den Monomerzulauf (B) angewendet.

- Vernetzer sind im Verfahrensschritt c) Verbindungen mit zwei oder mehr polymerisierbaren
25 olefinisch ungesättigten Doppelbindungen im Molekül. Beispielfhaft seien genannt Divinylbenzol, Allylmethacrylat, Ethylenglycoldimethacrylat, Butandiol dimethacrylat, Trimethylolpropantri-acrylat, Butandioldivinylether, Diethylenglykoldivinylether und Octadien. Divinylbenzol, Octadien und Diethylenglykoldivinylether sind bevorzugt. Das Divinylbenzol kann in kommerziell verfügbarer Qualität, welche neben den Isomeren des Divinylbenzols auch Ethylvinylbenzole
30 enthält, eingesetzt werden.

Die Vernetzermenge im Monomerzulauf (B) des Verfahrensschritt c) beträgt 5 bis 70 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 60 Gew.-%, jeweils bezogen auf den Monomerzulauf (B).

Als Monomer im Verfahrensschritt c) eignen sich wiederum die im Verfahrensschritt a) genannten monoethylenisch ungesättigten Verbindungen. Bevorzugt werden Styrol, Ethylstyrol, Acrylnitril und die Ester der Acrylsäure und Methacrylsäure, insbesondere Acrylsäuremethylester oder Methacrylsäuremethylester.

- 5 Das Monomer wird in Mengen von 15 bis 84,9 Gew.-%, vorzugsweise 20 bis 65 Gew.-% bezogen auf den Monomerzulauf (B) eingesetzt.

- Als Porogene werden im Verfahrensschritt c) organische Verdünnungsmittel zugesetzt, die die Bildung einer Porenstruktur im Perlpolymerisat hervorrufen. Bevorzugt werden solche Verdünnungsmittel, die sich zu weniger als 10 Gew.-%, vorzugsweise weniger als 1 Gew.-% in
10 Wasser lösen. Geeignete Porogene sind z. B. Toluol, Ethylbenzol, Xylol, Cyclohexan, Oktan, Isooktan, Decan, Dodecan, Isododecan, Methylisobutylketon, Ethylacetat, Butylacetat, Dibutylphthalat.

Das Porogen wird üblicherweise in Mengen von 10 bis 70 Gew.-%, bevorzugt 25 bis 65 Gew.-%, jeweils bezogen auf den Monomerzulauf (B), eingesetzt.

- 15 Das Gewichtsverhältnis von unvernetztem Perlpolymerisat aus Verfahrensschritt b) zum Monomerzulauf (B) beträgt 1 : 1 bis 1 : 1000, vorzugsweise 1 : 2 bis 1 : 100, besonders bevorzugt 1 : 3 bis 1 : 30.

- Die Zugabe des Monomerzulaufs (B) kann in der gleichen Weise, wie bei Verfahrensschritt b) beschrieben wurde, erfolgen. Es ist jedoch auch möglich und in vielen Fällen vorteilhaft, einzelne
20 Komponenten des Monomerzulaufs (B) aufzuteilen und gesondert zuzudosieren. Dabei hat es sich als besonders günstig herausgestellt, die Komponente mit den besseren Lösungseigenschaften zuerst und die Komponente mit den schlechteren Lösungseigenschaften später zuzusetzen. So kann man beispielsweise im Falle eines Monomerzulaufs (B), der aus Dibenzoylperoxid als Initiator, Styrol/Ethylstyrol als Monomer, Divinylbenzol als Vernetzer und Cyclohexan als Porogen be-
25 steht, zunächst eine wässrige Emulsion aus Dibenzoylperoxid, Styrol/Ethylstyrol und Divinylbenzol zusetzen und das Porogen Cyclohexan erst nach dem Einquellen des Gemisches, z.B. nach 1-8 Stunden, als weitere wässrige Emulsion hinzufügen. Der Porogenzulauf erfolgt bevorzugt unter Rühren innerhalb eines längeren Zeitraums, z.B. innerhalb von 0,25 bis 3 Stunden. Nach vollständiger Zugabe der Emulsion wird weiter nachgerührt, wobei der Porogenzulauf in die
30 Perlpolymerisatpartikel eindringt. Günstig ist eine Nachrührzeit von 1 bis 15 Stunden.

Die Polymerisation des in die unvernetzten Perlpolymerisatpartikel eingequollenen Monomerzulaufs (B), sowie die Verwendung von Dispergierhilfsmittel, Puffersystem und Inhibitor erfolgt

analog der in Verfahrensschritt b) beschriebenen Weise. Auch im Verfahrensschritt c) wurde gefunden, dass als Dispergiermittel Cellulosederivate, insbesondere Celluloseester und Celluloseether, wie Carboxymethylcellulose, Methylcellulose, Hydroxyethylcellulose oder Methylhydroxyethylcellulose, besonders gut geeignet sind, um eine Teilchenagglomeration oder Teilchenneubildung zu verhindern. Auf diese Weise bleibt die in Verfahrensschritt b) generierte Monodispersität voll erhalten. Es ist aber auch möglich, ein von Verfahrensschritt b) unterschiedliches Dispergiermittel der oben genannten Auswahl einzusetzen.

Nach der Polymerisation kann das gebildete vernetzte Polymerisat mit üblichen Methoden, z.B. durch Filtrieren oder Dekantieren isoliert und gegebenenfalls nach einmaligem oder mehrmaligem Waschen getrocknet und falls gewünscht gesiebt werden.

Die Teilchengröße der im Verfahrensschritt c) erzeugten vernetzten Perlpolymerisate beträgt 10 bis 500 μm , vorzugsweise 15 bis 400 μm , besonders bevorzugt 20 bis 300 μm . Zur Bestimmung der mittleren Teilchengröße und der Teilchengrößenverteilung sind übliche Methoden, wie Siebanalyse oder Bildanalyse geeignet. Als Maß für die Breite der Teilchengrößenverteilung der erfindungsgemäßen Perlpolymerisate wird das Verhältnis aus dem 90%-Wert ($\bar{\phi}(90)$) und dem 10%-Wert ($\bar{\phi}(10)$) der Volumenverteilung gebildet. Der 90%-Wert ($\bar{\phi}(90)$) gibt den Durchmesser an, der von 90 % der Teilchen unterschritten wird. In entsprechender Weise unterschreiten 10 % der Teilchen den Durchmesser des 10%-Wertes ($\bar{\phi}(10)$). Monodisperse Teilchengrößenverteilungen im Sinne der Erfindung bedeuten $\bar{\phi}(90)/\bar{\phi}(10) \leq 1,5$, vorzugsweise $\bar{\phi}(90)/\bar{\phi}(10) \leq 1,25$.

Die erfindungsgemäßen im Verfahrensschritt c) erhaltenen vernetzten Perlpolymerisate sind porenhaltig. Als porenhaltig werden im Rahmen vorliegenden Erfindung Perlpolymerisate bezeichnet, die eine spezifische Porenoberfläche, bestimmt durch BET-Stickstoff-Adsorption, zwischen 20 und 2000 m^2/g , bevorzugt zwischen 100 und 1800 m^2/g , besonders bevorzugt zwischen 200 und 1600 m^2/g und eine mittlere Porengröße, gerechnet aus der spezifischen Porenoberfläche und der wahren und scheinbaren Dichte, zwischen 20 und 10000 \AA , bevorzugt zwischen 50 und 5000 \AA , besonders bevorzugt zwischen 100 und 2000 \AA aufweisen.

Die vernetzten monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate aus Verfahrensschritt c) können durch Funktionalisieren in monodisperse porenhaltige Ionenaustauscher überführt werden.

Die Art der Funktionalisierung im Verfahrensschritt d) richtet sich nach der chemischen Zusammensetzung der Perlpolymerisate und dem erwünschten Ionenaustauschertyp.

Zur Erzeugung schwachsaurer monodisperser poröser Kationenaustauscher wird ein erfindungsgemäß herzustellendes Polymerisat mit einpolymerisiertem Acrylsäureester, Methacrylsäure

und/oder Acrylnitril hydrolysiert. Geeignete Hydrolysemittel sind dabei starke Basen bzw. starke Säuren wie z. B. Natronlauge und Schwefelsäure. Nach der Hydrolyse wird das Reaktionsgemisch aus Hydrolyseprodukt und restlichem Hydrolysemittel zunächst mit Wasser verdünnt und gewaschen. Bei Verwendung von Natronlauge als Hydrolysemittel liegt der schwachsaure Ionenaustauscher in der Na-Form vor. Falls gewünscht kann dieser Kationenaustauscher von der Natrium-Form in die saure Form überführt werden. Diese Umladung erfolgt mit Schwefelsäure einer Konzentration von 5 - 50 %, vorzugsweise 10 - 20 %.

Aus erfindungsgemäß herzustellenden Perlpolymerisaten mit einpolymerisiertem Acrylsäureester, Methacrylsäure und/oder Acrylnitril lassen sich auch Anionenaustauscher erzeugen. In diesem Falle können die Perlpolymerisate beispielsweise mit einem Aminoalkohol oder einem bifunktionellen Amin umgesetzt werden. Ein bevorzugter Aminoalkohol ist N-N'-Dimethyl-2-aminoethanol. Ein bevorzugtes bifunktionelles Amin ist N-N'-Dimethyl-2-aminopropylamin („Amin Z").

Zur Herstellung starksaurer Kationenaustauscher werden vorzugsweise erfindungsgemäß herzustellende vernetzte Perlpolymerisate mit einpolymerisiertem Divinylbenzol, Styrol und Ethylstyrol verwendet. Die Funktionalisierung erfolgt dabei durch Sulfonierung. Geeignete Sulfonierungsmittel sind in diesem Falle Schwefelsäure, Schwefeltrioxid und Chlorsulfonsäure. Bevorzugt wird Schwefelsäure mit einer Konzentration von 90 - 100 %, besonders bevorzugt von 96 - 99%. Die Temperatur bei der Sulfonierung liegt im Allgemeinen bei 50 - 200°C, bevorzugt bei 90 - 130°C. Falls gewünscht kann bei der Sulfonierung ein Quellungsmittel, wie z.B. Chlorbenzol, Dichloräthan, Dichlorpropan oder Methylenchlorid angewendet werden. Nach der Sulfonierung wird das Reaktionsgemisch aus Sulfonierungsprodukt und Restsäure auf Raumtemperatur abgekühlt und zunächst mit Schwefelsäuren abnehmender Konzentrationen und dann mit Wasser verdünnt. Falls gewünscht kann der erfindungsgemäß erhaltene Kationenaustauscher in der H-Form zur Reinigung mit entionisiertem Wasser bei Temperaturen von 70 - 145°C, vorzugsweise von 105 - 130°C behandelt werden. Für viele Anwendungen ist es günstig, den Kationenaustauscher von der sauren Form in die Natrium-Form zu überführen. Diese Umladung erfolgt mit Natronlauge einer Konzentration von 10 - 60 %, vorzugsweise 40 - 50 %. Die Temperatur bei der Umladung ist ebenfalls wichtig. Es hat sich gezeigt, dass bei Umladungstemperaturen von 60 - 120°C, vorzugsweise 75 - 100°C keine Defekte an den Ionenaustauscherkugeln auftreten und die Reinheit besonders günstig ist.

Die erfindungsgemäß herzustellenden vernetzten Perlpolymerisate mit einpolymerisiertem Divinylbenzol, Styrol und Ethylstyrol können auch für die Herstellung von Anionenaustauschern eingesetzt werden. Eine geeignete Methode ist in diesem Fall die Haloalkylierung des Perlpolymerisats mit anschließender Aminierung. Ein bevorzugtes Haloalkylierungsmittel ist Chlor-

methyImethylether. Aus den haloalkylierten Perlpolymerisaten können durch Umsetzung mit einem sekundären Amin, wie Dimethylamin, schwach basische Anionenaustauscher erhalten werden. In entsprechender Weise liefert die Umsetzung der haloalkylierten Perlpolymerisate mit tertiären Aminen, wie Trimethylamin, Dimethylisopropylamin oder Dimethylaminoethanol stark basische Anionenaustauscher.

Anionenaustauscher können auch nach dem sogenannten Phthalimid-Verfahren durch Amidoalkylierung des Perlpolymerisates aus Verfahrensschritt c) hergestellt werden, sofern dieses Perlpolymerisat einpolymerisiertes Divinylbenzol, Styrol und/oder Ethylstyrol enthält. Zur Herstellung des Amidomethylierungsreagenz wird beispielsweise ein Phthalimid oder ein Phthalimiderivat in einem Lösungsmittel gelöst und mit Formalin versetzt. Anschließend wird unter Wasserabspaltung hieraus ein Bis-(phthalimido)ether gebildet. Der Bis-(phthalimido)ether kann gegebenenfalls zum Phthalimidoester umgesetzt werden. Bevorzugte Phthalimidderivate im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Phthalimid selbst oder substituierte Phthalimide, beispielsweise Methylphthalimid. Als Lösungsmittel kommen bei der Herstellung des Amidomethylierungsreagenz inerte Lösungsmittel zum Einsatz, die geeignet sind, das Polymer zu quellen, bevorzugt chlorierte Kohlenwasserstoffe, besonders bevorzugt Dichlorethan oder Methylenchlorid. Zur Funktionalisierung wird das vernetzte Perlpolymerisat aus Verfahrensschritt c) mit dem Amidomethylierungsreagenz umgesetzt. Als Katalysator wird hierbei Oleum, Schwefelsäure oder Schwefeltrioxid eingesetzt. Die Reaktionstemperatur beträgt dabei 20 bis 120°C, bevorzugt 50 bis 100°C. Die Abspaltung des Phthalsäurerestes und damit die Freilegung der Aminomethylgruppe erfolgt durch Behandeln des amidomethylierten vernetzten Perlpolymerisates mit wässrigen oder alkoholischen Lösungen eines Alkalihydroxids, wie Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid bei Temperaturen zwischen 100 und 250°C, vorzugsweise 120 - 190°C. Die Konzentration der Natronlauge liegt im Bereich von 10 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise 20 bis 40 Gew.-%. Das erhaltene aminomethylierte Perlpolymerisat wird schließlich mit voll entsalztem Wasser alkalifrei gewaschen. In einem weiteren Verfahrensschritt wird das Aminomethylgruppen-haltige Perlpolymerisat durch Umsetzung mit Alkylierungsmitteln in Anionenaustauscher überführt. Bevorzugt erfolgt die Alkylierung nach der Leuckart-Wallach-Methode. Ein besonders gut geeignetes Leuckart-Wallach-Reagenz ist Formaldehyd in Kombination mit Ameisensäure als Reduktionsmittel. Die Alkylierungsreaktion wird bei Temperaturen von 20 bis 150°C, bevorzugt von 40 bis 110°C und Drücken von Normaldruck bis 6 bar durchgeführt. Anschließend an die Alkylierung kann der erhaltene schwach basische Anionenaustauscher ganz oder teilweise quaterniert werden. Die Quaternierung kann beispielsweise mit Methylchlorid erfolgen. Weitere Einzelheiten zur Herstellung von Anionenaustauschern nach dem Phthalimidverfahren werden beispielsweise in der EP-A 1 078 688 beschrieben.

Aus den erfindungsgemäßen Peripolymerisaten können auch leicht Chelatharze hergestellt werden. So liefert die Umsetzung eines haloalkylierten Peripolymerisates mit Iminodiessigsäure Chelatharze vom Iminodiessigsäure-Typ.

Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhaltenen Ionenaustauscher zeichnen sich durch eine
5 hohe Monodispersität und besonders hohe Stabilität aus.

Die erfindungsgemäß hergestellten monodispersen porenhaltigen Anionenaustauscher werden eingesetzt

- zur Entfernung von Anionen aus wässrigen oder organischen Lösungen und deren Dämpfen
- 10 - zur Entfernung von Anionen aus Kondensaten
- zur Entfernung von Farbpartikeln aus wässrigen oder organischen Lösungen und deren Dämpfen
- zur Entfärbung und Entsalzung von Glucoselösungen, Molken, Gelatinedünnbrühen, Fruchtsäften, Fruchtmosten und Zuckern, bevorzugt von mono- oder Disacchariden, insbesondere Rohr-
15 zucker, Rübenzuckerlösungen, Fructoselösungen, beispielsweise in der Zuckerindustrie, Molkereien, Stärke- und in der Pharmaindustrie,
- zur Entfernung von organischen Komponenten aus wässrigen Lösungen, beispielsweise von Huminsäuren aus Oberflächenwasser,
- Zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten wie z.B. Antibiotika, Enzyme, Peptide und Nukleinsäuren aus deren Lösungen, beispielsweise aus
20 Reaktionsgemischen und aus Fermentationsbrühen,
- Zur Analyse des Ionengehalts wässriger Lösungen durch Ionenaustauscherchromatographie.

Weiterhin können die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Anionenaustauscher
25 eingesetzt werden zur Reinigung und Aufarbeitung von Wässern in der chemischen Industrie und Elektronikindustrie.

Weiterhin können die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Anionenaustauscher in Kombination mit gelförmigen und/oder makroporösen Kationenaustauschern zur Vollentsalzung

wässriger Lösungen und/oder Kondensaten, insbesondere in der Zuckerindustrie, eingesetzt werden.

Auch die erfindungsgemäß hergestellten monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher werden in unterschiedlichen Anwendungen eingesetzt. So werden auch sie beispielsweise bei der
5 Vollentsalzung von Wasser, bei der Trinkwasseraufbereitung und bei der Herstellung von Reinstwasser (notwendig bei der Mikrochip-Herstellung für die Computerindustrie), zur chromatographischen Trennung von Glucose und Fructose und als Katalysatoren für verschiedene chemische Reaktionen (wie z.B. bei der Bisphenol-A-Herstellung aus Phenol und Aceton) eingesetzt.

10 Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist deshalb die Verwendung der erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher

- zur Entfernung von Kationen, Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen und Kondensaten, wie z.B. Prozess- oder Turbinenkondensaten,
- 15 - zur Enthärtung im Neutralaustausch von wässrigen oder organischen Lösungen und Kondensaten, wie z.B. Prozess- oder Turbinenkondensaten,
- zur Reinigung und Aufarbeitung von Wässern der chemischen Industrie, der Elektronik-Industrie und aus Kraftwerken,
- zur Vollentsalzung wässriger Lösungen und/oder Kondensate, dadurch gekennzeichnet,
20 dass man diese in Kombination mit gelförmigen und/oder makroporösen Anionenaustauschern einsetzt,
- zur Entfärbung und Entsalzung von Molken, Gelatinedünnbrühen, Fruchtsäften, Fruchtmolken und wässrigen Lösungen von Zuckern.
- Zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten wie z.B.
25 Antibiotika, Enzyme, Peptide und Nukleinsäuren aus deren Lösungen, beispielsweise aus Reaktionsgemischen und aus Fermentationsbrühen,
- Zur Analyse des Ionengehalts wässriger Lösungen durch Ionenaustauscherchromatographie.

Die vorliegende Erfindung betrifft deshalb auch

- Verfahren zur Vollentsalzung wässriger Lösungen und/oder Kondensate, wie z.B. Prozess- oder Turbinenkondensate, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher in Kombination mit heterodispersen oder monodispersen, gelförmigen und/oder makroporösen Anionenaustauschern einsetzt,
- 5 - Kombinationen von erfindungsgemäß hergestellten monodispersen porenhaltigen Kationenaustauschern mit heterodispersen oder monodispersen, gelförmigen und/oder makroporösen Anionenaustauschern zur Vollentsalzung wässriger Lösungen und/oder Kondensate, wie z.B. Prozess- oder Turbinenkondensate,
- 10 - Verfahren zur Reinigung und Aufarbeitung von Wässern der chemischen, der Elektronik-Industrie und aus Kraftwerken, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher einsetzt,
- Verfahren zur Entfernung von Kationen, Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen und Kondensaten, wie z.B. Prozess- oder Turbinenkondensaten, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher einsetzt,
- 15 - Verfahren zur Enthärtung im Neutralaustausch von wässrigen oder organischen Lösungen und Kondensaten, wie z.B. Prozess- oder Turbinenkondensaten, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher einsetzt,
- 20 - Verfahren zur Entfärbung und Entsalzung von Molken, Gelatinedünnbrühen, Fruchtsäften, Fruchmosten und wässrigen Lösungen von Zuckern in der Zucker-, Stärke- oder Pharmaindustrie oder Molkereien, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäß hergestellten monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher einsetzt,
- 25 - Verfahren zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten wie z.B. Antibiotika, Enzyme, Peptide und Nukleinsäuren aus deren Lösungen, beispielsweise aus Reaktionsgemischen und aus Fermentationsbrühen, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher einsetzt,
- Verfahren zur Analyse des Ionengehalts wässriger Lösungen durch Ionenaustauscherchromatographie, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher einsetzt.
- 30

Die gemäß Verfahrensschritt c) erfindungsgemäß hergestellten monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate können auch in einer Vielfalt von Anwendungen eingesetzt werden, wie z.B. zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten aus deren Lösungen, zur Analyse des Ionengehalts wässriger Lösungen durch Ionenaustauscherchromatographie, zur Entfernung von Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen und als Träger für organische Moleküle wie Chelatbildner, Enzyme und Antikörper.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist deshalb die Verwendung der erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate

- 10 - Zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten wie z.B. Antibiotika, Enzyme, Peptide und Nukleinsäuren aus deren Lösungen, beispielsweise aus Reaktionsgemischen und aus Fermentationsbrühen,
- Zur Entfernung von Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen,.
- 15 - Als Träger für organische Moleküle wie Chelatbildner, Enzyme und Antikörper, die entweder auf dem Träger adsorbiert werden oder durch Reaktion mit einer am Träger vorhandenen funktionellen Gruppe kovalent oder ionisch fixiert werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft deshalb auch

- 20 - Verfahren zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten wie z.B. Antibiotika, Enzyme, Peptide und Nukleinsäuren aus deren Lösungen, beispielsweise aus Reaktionsgemischen und aus Fermentationsbrühen, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate einsetzt,
- Verfahren zur Entfernung von Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate einsetzt,
- 25 - Verfahren zur Bindung von organischen Molekülen wie Chelatbildner, Enzyme und Antikörper an einem Träger, dadurch gekennzeichnet, dass man die erfindungsgemäßen monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate als Träger einsetzt.

Beispiele

Beispiel 1

1a) Herstellung des Saatpolymerisats 1a

In einem 4 Liter Dreihalskolben wurden 2400 g n-Butanol und 180 g Polyvinylpyrrolidon (Luviskol® K30) 60 min gerührt, wobei eine homogene Lösung erhalten wurde. Der Reaktor wurde dann mit einem Stickstoffstrom von 20 l/h gespült und es wurde unter weiterem Rühren bei 150 rpm 300 g Styrol innerhalb weniger Minuten zugegeben. Der Reaktor wurde auf 80°C erhitzt. Bei Erreichen einer Temperatur von 71°C wurde eine auf 40°C temperierte Lösung aus 3 g Azodiisobuttersäurenitril und 117 g n-Butanol auf einmal zugegeben. Die Rührgeschwindigkeit wurde für 2 Min. auf 300 Upm erhöht. Nach Rückkehr auf 150 rpm wurde der Stickstoffstrom abgestellt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei 80°C gehalten. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt, das entstandene Polymerisat durch Zentrifugieren isoliert, zweimal mit Methanol und zweimal mit Wasser gewaschen. Man erhielt auf diese Weise 2970 g einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats 1a mit einem Feststoffanteil von 10 Gew.-%. Die Teilchengröße betrug 2,9 µm, Ø (90)/Ø (10) betrug 1,29.

1b-1) Herstellung des Saatpolymerisats 1b-1

In einem Kunststoffbehälter wurde aus 300 g Styrol, 9,24 g 75Gew.-%iges Dibenzoylperoxid, 500 g Wasser, 3,62 g ethoxyliertes Nonylphenol (Arkopal® N060), 0,52 g Sulfobernsteinsäureisooctylester-Natriumsalz und 2 g 3,3',3''5,5'5''-hexa-tert-butyl-alpha, alpha', alpha''-(mesitylen-2,4,6-triyl)tri-p-kresol (Inhibitor® Irganox 1330) mit einem Ultraturax (3 Min. bei 13500 rpm) eine feinteilige Emulsion-I erzeugt.

In einem 4l Dreihalskolben, der mit einem Stickstoffstrom von 20 l/h gespült wurde, wurde eine Lösung aus 10 g Methylhydroxyethylcellulose in 2245 g entionisiertem Wasser, 400 g wässrige Dispersion aus 1a) (40 g Feststoff) und 500 g Wasser eingefüllt. Bei Raumtemperatur wurde unter Rühren die feinteilige Emulsion-I innerhalb von 3 Stunden mit konstanter Geschwindigkeit zugepumpt. Der Ansatz wurde weitere 13 Stunden bei Raumtemperatur belassen und dann 9 Stunden auf 80°C erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt, das entstandene Polymerisat durch Zentrifugieren isoliert, zweimal mit Methanol und zweimal mit Wasser gewaschen und in Wasser dispergiert. Man erhielt auf diese Weise 1438 g einer wässrigen Dispersion mit einem Feststoffanteil von 18,95 Gew.-%. Die Teilchengröße betrug 6,6 µm, der Ø (90)/Ø (10) Wert betrug 1,33.

1b-2) Herstellung des Saatpolymerisats 1b-2

Der Schritt 1a) wurde wiederholt, allerdings wurden mit der Lösung aus 10 g Methylhydroxyethylcellulose in 2245 g entionisiertem Wasser 211 g der Dispersion aus 1b-1) (40 g Feststoff) und 700 g Wasser eingefüllt.

- 5 Das entstandene Polymerisat wurde durch Zentrifugieren isoliert, zweimal mit Methanol und zweimal mit Wasser gewaschen und in Wasser dispergiert. Man erhielt auf diese Weise 1403 g einer wässrigen Dispersion mit einem Feststoffanteil von 13,3 Gew.-%. Die Teilchengröße betrug 13,1 μm , der $\emptyset(90)/\emptyset(10)$ Wert betrug 1,33.

1c) Herstellung des porenhaltigen Perlpolymerisats 1

- 10 In einem Kunststoffbehälter wurde aus 101,7 g technisches Divinylbenzol (ca. 80 Gew.-% Divinylbenzolgehalt), 22,9 g Styrol, 203,4 g Toluol, 2 g Dibenzoylperoxid, 515 g Wasser, 4,6 g ethoxyliertes Nonylphenol (Arkopal® N060), 0,80 g Sulfobernsteinsäureisooctylester-Natriumsalz und 2 g 3,3',3'',5,5',5''-hexa-tert-butyl-alpha,alpha',alpha''-(mesitylen-2,4,6-triyl)tri-p-kresol (Inhibitor Irganox 1330) mit einem Ultraturax (3 Min. bei 10000 rpm) eine feinteilige Emulsion-II erzeugt.
- 15 In einem 4l Dreihalskolben, der mit einem Stickstoffstrom von 20 l/h gespült wurde, wurde eine Lösung aus 10 g Methylhydroxyethylcellulose in 2245 g entionisiertem Wasser, 100 g wässrige Dispersion aus 1b-2) und 410 g entionisiertes Wasser eingefüllt. Bei Raumtemperatur wurde unter Rühren die feinteilige Emulsion-II innerhalb von 3 Stunden mit konstanter Geschwindigkeit zugepumpt. Der Ansatz wurde weitere 13 Stunden bei Raumtemperatur belassen und dann 12 Stunden
- 20 auf 80°C erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt, das entstandene Polymerisat in Methanol zwei mal abdekantiert und anschließend ausgiebig mit Wasser auf einer Nutsche gewaschen. Nach Trocknung 24 h im Vakuumtrockenschrank erhielt man 89 g feinteilige, poröse Perlen mit scheinbarer Dichte 0,29 g/cm³. Die Ausbeute betrug 65 %, die Teilchengröße betrug 28 μm , der $\emptyset(90)/\emptyset(10)$ Wert betrug 1,31. Die Perlpolymerisate wiesen
- 25 eine BET-Porenoberfläche von 37,8 m²/g und einen mittleren Porendurchmesser von 100 nm auf.

Beispiel 2

2c) Herstellung des porenhaltigen Perlpolymerisats 2

Es wurde wie in 1c) verfahren, allerdings wurden zur Herstellung der Emulsion-II 203,4 g Cyclohexan statt Toluol eingesetzt.

Man erhielt 68 g feinteilige, poröse Perlen. Die Ausbeute betrug 50 %, die Teilchengröße betrug 28 μm , der $\emptyset(90)/\emptyset(10)$ Wert betrug 1,28. Die Perlpolymerisate wiesen eine BET-Oberfläche von 54 m^2/g und einen mittleren Porendurchmesser von 79 nm auf.

2d) Herstellung des starksauren Kationenaustauschers 2

- 5 In einem 1 Liter 4-Halskolben mit Intensivkühler und Rührer wurden 39,7 g des porenhaltigen Perlpolymerisats aus 2c) und 414 g 98%ige Schwefelsäure vorgelegt. Der Rührer wurde eingeschaltet (Rührerdrehzahl 150 UpM), das Gemisch wurde auf 115°C aufgeheizt und unter Rühren 8 Stunden bei 115°C gehalten. Anschließend wurde der Reaktorinhalt auf Raumtemperatur abgekühlt und auf einer Nutsche successiv mit jeweils 500 ml 78 %iger, 50 %iger, und 20 %iger
- 10 Schwefelsäure gewaschen. Anschließend wurde mit vollentsalztem Wasser gewaschen, bis der pH-Wert des Ablaufs nahezu neutral war (pH 6 bis 8).

- Man erhielt ca. 150 g braunefarbte, porenhaltige Kationenaustauscherperlen mit einem mittleren Durchmesser von 33 μm und einem Feststoffgehalt von 30,5 Gew.-%. Die Anzahl ganzer, runder, unbeschädigter Perlen betrug mehr als 90 % der Gesamtpartikelanzahl. Der Gehalt an starksauren
- 15 Gruppen betrug 1,28 mmol pro Milliliter feuchtes Harz in der H-Form.

Beispiel 3

3a) Herstellung des Saatpolymerisats 3a

Es wurde wie in 1a) ein Polystyrolsaatpolymerisat hergestellt.

- Man erhielt 2985 g einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats 3a mit einem Feststoffanteil
- 20 von 9,1 Gew.-%. Die Teilchengröße betrug 3,8 μm .

3b-1) Herstellung des Saatpolymerisats 3b-1

Es wurde wie in 1b-1) auf Basis des Saatpolymerisats 3a verfahren. Man erhielt 1565 g einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats 3b-1 mit einem Feststoffanteil von 16,1 Gew.-%. Die Teilchengröße betrug 7,4 μm , die Ausbeute betrug 75 %.

- 25 3b-2) Herstellung des Saatpolymerisats 3b-2

Es wurde wie in 1b-2) auf Basis des Saatpolymerisats 3b-1 verfahren. Man erhielt 1062 g einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats 3b-2 mit einem Feststoffanteil von 15,3 Gew.-%. Die Teilchengröße betrug 15 μm , die Ausbeute betrug 48 %.

3b-3) Herstellung des Saatpolymerisats 3b-3

Es wurde wie in 1b-2) auf Basis des Saatpolymerisats 3b-2 verfahren. Man erhielt 1050 g einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats 3b-3 mit einem Feststoffanteil von 31,1 Gew.-%. Die Teilchengröße betrug 25 μm .

5 3c) Herstellung des porenhaltigen Perlpolymerisats 3

Es wurde wie in 1c) auf Basis des Saatpolymerisats 3b-3 verfahren. Man erhielt 46 g feinteilige, poröse Perlen. Die Teilchengröße betrug 59 μm , der \emptyset (90)/ \emptyset (10) Wert betrug 1,21.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von monodispersen porenhaltigen Ionenaustauschern, dadurch gekennzeichnet, dass man
- 5 a) ein unvernetztes monodisperses Saatpolymerisat mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 μm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels erzeugt,
- b) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels wenigstens einen Monomerzulauf (A) zusetzt, der
- 10 0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer
- enthält, den Monomerzulauf (A) in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten polymerisiert und
- 15 c) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenen monodispersen Perlpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels einen weiteren Monomerzulauf (B) zusetzt, der
- 0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
- 20 10 bis 70 Gew.-% Porogen
- enthält, den Monomerzulauf (B) in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur zu vernetzten monodispersen Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von 10 bis 500 μm polymerisiert und
- 25 d) diese vernetzten monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate aus Verfahrensschritt c) durch Funktionalisierung in monodisperse porenhaltige Ionenaustauscher überführt.
2. Verfahren zur Herstellung von monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von 10 – 500 μm , dadurch gekennzeichnet, dass man

- a) ein unvernetztes monodisperses Saatpolymerisat mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 μm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels erzeugt,
- 5 b) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels wenigstens einen Monomerzulauf (A) zusetzt, der
- 0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer
- 10 enthält, den Monomerzulauf in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten polymerisiert und
- c) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenen monodispersen Perlpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels einen weiteren Monomerzulauf (B) zusetzt, der
- 15 0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
10 bis 70 Gew.-% Porogen
- enthält, den Monomerzulauf in die Saat einquellen lässt und bei erhöhter Temperatur polymerisiert
- 20 3. Verfahren nach Anspruch 1) oder 2), dadurch gekennzeichnet, dass als Dispergiermittel im Schritt c) wasserlösliche Cellulosederivate verwendet werden.
4. Monodisperse porenhaltige Ionenaustauscher, bevorzugt monodisperse porenhaltige Anionen- oder Kationenaustauscher erhältlich durch
- 25 a) Erzeugen eines unvernetzten monodispersen Saatpolymerisats mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 μm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels,
- b) Zusetzen wenigstens eines Monomerzulaufs (A) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der

0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer

enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs (A) in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten und

- 5 c) Zusetzen eines weiteren Monomerzulaufs (B) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenem monodispersen Perlpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der

10 0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
10 bis 70 Gew.-% Porogen

enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs (B) in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur zu vernetzten monodispersen Perlpolymerisaten mit einer Teilchengröße von 10 bis 500 μm und

- 15 d) Funktionalisieren dieser vernetzten monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate aus Verfahrensschritt c).

5. Monodisperse porenhaltige Perlpolymerisate mit einer Teilchengröße von 10 – 500 μm , erhältlich durch

- 20 a) Erzeugen eines unvernetzten monodispersen Saatpolymerisats mit einer Teilchengröße von 0,5 bis 20 μm durch radikalisch initiierte Polymerisation von monoethylenisch ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit eines nichtwässrigen Lösungsmittels,

- b) Zusetzen eines Monomerzulaufs (A) zu einer wässrigen Dispersion des Saatpolymerisats in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der

25 0,1 bis 5 Gew.-% Initiator und
95 bis 99,9 Gew.-% Monomer

enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur zu unvernetzten monodispersen Perlpolymerisaten,

- c) Zusetzen eines weiteren Monomerzulaufs (B) zu einer wässrigen Dispersion des erhaltenen monodispersen Perlpolymerisats aus Verfahrensschritt b) in Anwesenheit eines Dispergiermittels, der

5 0,1 bis 3 Gew.-% Initiator,
 5 bis 70 Gew.-% Vernetzer,
 15 bis 84,9 Gew.-% Monomer und
 10 bis 70 Gew.-% Porogen

enthält, Einquellen lassen des Monomerzulaufs in die Saat und Polymerisieren bei erhöhter Temperatur.

- 10 6. Verwendung der monodispersen porenhaltigen Anionenaustauscher erhältlich nach Anspruch 4 zur Entfernung von Anionen aus wässrigen oder organischen Lösungen und deren Dämpfen, zur Entfernung von Anionen aus Kondensaten, zur Entfärbung und Entsalzung von Glucoselösungen, Molken, Gelatinedünnbrühen, Fruchtsäften, Fruchtmosten und Zuckern, Rübenzuckerlösungen, Fructoselösungen, zur Entfernung von organischen
- 15 Komponenten aus wässrigen Lösungen, zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten, sowie zur Analyse des Ionengehalts wässriger Lösungen durch Ionenaustauscherchromatographie.
- 20 7. Verwendung der monodispersen porenhaltigen Kationenaustauscher erhältlich nach Anspruch 4 zur Entfernung von Kationen, Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen und Kondensaten, zur Enthärtung im Neutralaustausch von wässrigen oder organischen Lösungen und Kondensaten, zur Reinigung und Aufarbeitung von Wässern der chemischen Industrie, der Elektronik-Industrie und aus Kraftwerken, zur Vollentsalzung wässriger Lösungen und/oder Kondensate in Kombination mit gelförmigen und/oder makroporösen Anionenaustauschern, zur Entfärbung
- 25 und Entsalzung von Molken, Gelatinedünnbrühen, Fruchtsäften, Fruchtmosten und wässrigen Lösungen von Zuckern, zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten, sowie zur Analyse des Ionengehalts wässriger Lösungen durch Ionenaustauscherchromatographie.
- 30 8. Verwendung der monodispersen porenhaltigen Perlpolymerisate erhältlich nach Anspruch 5 zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten aus deren Lösungen, zur Analyse des Ionengehalts wässriger Lösungen durch Ionenaustauscherchromatographie, zur Entfernung von Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen, als Träger für organische Moleküle wie

- 5 Chelatbildner, Enzyme und Antikörper, zur Abtrennung und Reinigung von biologisch wirksamen Komponenten, zur Entfernung von Farbpartikeln oder organischen Komponenten aus wässrigen oder organischen Lösungen, oder als Träger für organische Moleküle wie Chelatbildner, Enzyme und Antikörper, die entweder auf dem Träger adsorbiert werden oder durch Reaktion mit einer am Träger vorhandenen funktionellen Gruppe kovalent oder ionisch fixiert werden.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/000671

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08F285/00 C08F257/02 C08F291/00 C08F8/00 C08F2/00
B01J41/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C08F B01D B01J C08L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 100 61 544 A1 (BAYER AG) 13 June 2002 (2002-06-13) examples 1,2 column 3, lines 2-5 column 1, lines 1-7 column 4, lines 36-41,29,30 column 5, line 55	1-3
Y	US 5 130 343 A (FRECHET ET AL) 14 July 1992 (1992-07-14) examples I-VII column 1, line 1 - column 7, line 12	1-3
Y	US 6 649 663 B1 (KLIPPER REINHOLD ET AL) 18 November 2003 (2003-11-18) claims 1-16 column 4, lines 17-61	1-3
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"S" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 April 2005

Date of mailing of the international search report

06 OCT 2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hammond, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/000671

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2003/191201 A1 (FEISTEL ET AL) 9 October 2003 (2003-10-09) claims 1,2 paragraph [0065] paragraph [0072] paragraphs [0018] - [0102] -----	1-3
Y	EP 0 448 391 A (ROHM AND HAAS COMPANY) 25 September 1991 (1991-09-25) cited in the application claims 1-15 -----	1-3
A	US 2002/195392 A1 (SCHMID ET AL) 26 December 2002 (2002-12-26) claims 1,2 paragraphs [0007] - [0042] -----	
A	EP 0 288 006 A (MITSUBISHI CHEM IND; MITSUBISHI KASEI CORPORATION) 26 October 1988 (1988-10-26) cited in the application claims 1-26 -----	1-3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2005/000671

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(e) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1 - 3

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1-3

A specific process for producing monodisperse porous ion exchangers as defined in claim 1, for example:

- (a) creating a non-crosslinked monodisperse seed polymer;
- (b) polymerising monomer and initiator with seed polymer (a);
- (c) polymerising monomer, porogen, crosslinking agent and initiator with polymer (b);
- (d) functionalising (c).

2. Claims 4, 6 and 7

Independent ion exchanger (as defined in claim 4) which is independent of the other claims in the application.

3. Claims 5 and 8

Independent bead polymers as defined in claim 5.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/000671

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 10061544	A1	13-06-2002	NONE
US 5130343	A	14-07-1992	AU 1584492 A 21-10-1992 CA 2106005 A1 14-09-1992 DE 69220214 D1 10-07-1997 DE 69220214 T2 04-12-1997 EP 0575488 A1 29-12-1993 JP 7100746 B 01-11-1995 JP 7500849 T 26-01-1995 WO 9216581 A1 01-10-1992
US 6649663	B1	18-11-2003	CA 2316672 A1 27-02-2001 CN 1287887 A 21-03-2001 EP 1078690 A2 28-02-2001 JP 2001098018 A 10-04-2001 MX PA00008088 A 06-08-2002
US 2003191201	A1	09-10-2003	CN 1448424 A 15-10-2003 DE 10214844 A1 16-10-2003 EP 1350563 A1 08-10-2003 JP 2003301016 A 21-10-2003
EP 0448391	A	25-09-1991	AT 138400 T 15-06-1996 AU 648293 B2 21-04-1994 AU 7361491 A 03-10-1991 BR 9101115 A 05-11-1991 CA 2038502 A1 23-09-1991 CN 1059913 A 01-04-1992 DE 69119633 D1 27-06-1996 DE 69119633 T2 23-01-1997 FI 911386 A 23-09-1991 HU 61781 A2 01-03-1993 IE 910947 A1 25-09-1991 IL 97610 A 26-05-1995 JP 3055071 B2 19-06-2000 JP 5093075 A 16-04-1993 MX 173510 B 10-03-1994 NO 911076 A 23-09-1991 NZ 237483 A 27-07-1993 PL 289528 A1 16-12-1991 PT 97102 A 29-11-1991 US 5147937 A 15-09-1992
US 2002195392	A1	26-12-2002	CN 1389299 A 08-01-2003 DE 10122896 A1 14-11-2002 EP 1256383 A2 13-11-2002 HU 0201589 A2 28-12-2002 JP 2003026829 A 29-01-2003 MX PA02004644 A 20-11-2002
EP 0288006	A	26-10-1988	DE 3888564 D1 28-04-1994 DE 3888564 T2 20-10-1994 NO 881728 A 24-10-1988 US 4906698 A 06-03-1990 US 4908392 A 13-03-1990

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/000671

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C08F285/00 C08F257/02 C08F291/00 C08F8/00 C08F2/00 B01J41/00		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C08F B01D B01J C08L		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 100 61 544 A1 (BAYER AG) 13. Juni 2002 (2002-06-13) Beispiele 1,2 Spalte 3, Zeilen 2-5 Spalte 1, Zeilen 1-7 Spalte 4, Zeilen 36-41,29,30 Spalte 5, Zeile 55	1-3
Y	US 5 130 343 A (FRECHET ET AL) 14. Juli 1992 (1992-07-14) Beispiele I-VII Spalte 1, Zeile 1 - Spalte 7, Zeile 12	1-3
Y	US 6 649 663 B1 (KLIPPER REINHOLD ET AL) 18. November 2003 (2003-11-18) Ansprüche 1-16 Spalte 4, Zeilen 17-61	1-3
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"I" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
11. April 2005		06 OCT 2005
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Hammond, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000671

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 2003/191201 A1 (FEISTEL ET AL) 9. Oktober 2003 (2003-10-09) Ansprüche 1,2 Absatz [0065] Absatz [0072] Absätze [0018] - [0102] -----	1-3
Y	EP 0 448 391 A (ROHM AND HAAS COMPANY) 25. September 1991 (1991-09-25) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-15 -----	1-3
A	US 2002/195392 A1 (SCHMID ET AL) 26. Dezember 2002 (2002-12-26) Ansprüche 1,2 Absätze [0007] - [0042] -----	
A	EP 0 288 006 A (MITSUBISHI CHEM IND; MITSUBISHI KASEI CORPORATION) 26. Oktober 1988 (1988-10-26) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-26 -----	1-3

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1 - 3

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-3

Ein spezifisches Verfahren zur Herstellung von monodispersen porenhaltigen Ionenaustauschern als in dem Anspruch 1 definiert, z.B. (a) ein unvernetztes monodisperses Saatpolymerisat zu schaffen ; (b) Monomer, Initiator mit Saatpolymerisat (a) zu polymerisieren ; (c) Monomer, Porogen, Vernetzer, Initiator mit Polymerisat (b) zu polymerisieren ; (d) Funktionalisierung von (c).

2. Ansprüche: 4,6,7

Unabhängige Ionenaustauscher (als in Anspruch 4 definiert), der unabhängig von anderen Anmeldungsansprüchen ist.

3. Ansprüche: 5,8

Unabhängige Perlpolymerisate als in Anspruch 5 definiert.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000671

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 10061544	A1	13-06-2002	KEINE
US 5130343	A	14-07-1992	AU 1584492 A 21-10-1992 CA 2106005 A1 14-09-1992 DE 69220214 D1 10-07-1997 DE 69220214 T2 04-12-1997 EP 0575488 A1 29-12-1993 JP 7100746 B 01-11-1995 JP 7500849 T 26-01-1995 WO 9216581 A1 01-10-1992
US 6649663	B1	18-11-2003	CA 2316672 A1 27-02-2001 CN 1287887 A 21-03-2001 EP 1078690 A2 28-02-2001 JP 2001098018 A 10-04-2001 MX PA00008088 A 06-08-2002
US 2003191201	A1	09-10-2003	CN 1448424 A 15-10-2003 DE 10214844 A1 16-10-2003 EP 1350563 A1 08-10-2003 JP 2003301016 A 21-10-2003
EP 0448391	A	25-09-1991	AT 138400 T 15-06-1996 AU 648293 B2 21-04-1994 AU 7361491 A 03-10-1991 BR 9101115 A 05-11-1991 CA 2038502 A1 23-09-1991 CN 1059913 A 01-04-1992 DE 69119633 D1 27-06-1996 DE 69119633 T2 23-01-1997 FI 911386 A 23-09-1991 HU 61781 A2 01-03-1993 IE 910947 A1 25-09-1991 IL 97610 A 26-05-1995 JP 3055071 B2 19-06-2000 JP 5093075 A 16-04-1993 MX 173510 B 10-03-1994 NO 911076 A 23-09-1991 NZ 237483 A 27-07-1993 PL 289528 A1 16-12-1991 PT 97102 A 29-11-1991 US 5147937 A 15-09-1992
US 2002195392	A1	26-12-2002	CN 1389299 A 08-01-2003 DE 10122896 A1 14-11-2002 EP 1256383 A2 13-11-2002 HU 0201589 A2 28-12-2002 JP 2003026829 A 29-01-2003 MX PA02004644 A 20-11-2002
EP 0288006	A	26-10-1988	DE 3888564 D1 28-04-1994 DE 3888564 T2 20-10-1994 NO 881728 A 24-10-1988 US 4906698 A 06-03-1990 US 4908392 A 13-03-1990